

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

The seal of the Universidad de San Carlos de Guatemala is a circular emblem. It features a central figure, likely a saint or historical figure, seated and holding a book. Above the figure is a crown with a cross on top. To the left and right of the figure are two lions rampant. Below the figure are two banners, one on the left with the word 'PLUS' and one on the right with the word 'ULTRA'. The outer ring of the seal contains the Latin text 'ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CETERAS OIBIS CONSPICUA CAROLINA' at the top and 'ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CETERAS OIBIS CONSPICUA CAROLINA' at the bottom.

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE SUPERFICIE OCULAR  
POR TRES MÉTODOS DE DETECCIÓN**

**ANA CECILIA TARACENA VELASQUEZ**

Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Oftalmología  
Para obtener el grado de  
Maestra en Oftalmología

Guatemala, marzo de 2018



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.050.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ana Cecilia Taracena Velasquez

Registro Académico No.: 201490020

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en **Oftalmología**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE SUPERFICIE OCULAR POR TRES MÉTODOS DE DETECCIÓN**

Que fue asesorado: Dra. María del Pilar Alonzo Figueroa

Y revisado por: Dr. Iván Estuardo Méndez Ruiz MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN para marzo 2018**

Guatemala, 05 de marzo de 2018

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Ciudad de Guatemala, 19 de septiembre de 2017

Doctora  
**Ana Rafaela Salazar**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología  
Hospital Roosevelt  
Presente

Respetable Dra. Salazar:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ANA CECILIA TARACENA VELASQUEZ** carné 201490020 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología, el cual se titula "**ENFERMEDAD DE SUPERFICIE OCULAR**".

Luego de asesorar, hago constar que la Dra. **TARACENA VELASQUEZ**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

 *Dra. Pilar Alonzo Figueroa*  
MÉDICO OFTALMÓLOGO  
COL. 10754

**Dra. María del Pilar Alonzo Figueroa Msc.**  
Asesora de Tesis

Ciudad de Guatemala, 19 de septiembre de 2017

Doctora  
**Ana Rafaela Salazar**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología  
Hospital Roosevelt  
Presente

Respetable Dra. Salazar:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ANA CECILIA TARACENA VELASQUEZ** carné 201490020 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Oftalmología, el cual se titula "ENFERMEDAD DE SUPERFICIE OCULAR".

Luego de revisar, hago constar que la Dra. **TARACENA VELASQUEZ**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo esta listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Iván Estuado Méndez Msc.  
Revisor de Tesis

*Dr. Iván Méndez Méndez*  
MEDICO Y CIRUJANO  
Coleg. No. 5628

## ÍNDICE

	<b>PAGINA</b>
RESUMEN	
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	9
GENERALES	9
ESPECIFICOS	9
IV. MATERIALES Y METODOS	10
V. RESULTADOS	16
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	22
CONCLUSIONES	24
RECOMENDACIONES	25
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26
VIII. ANEXOS	29

## INDICE DE TABLAS

	<b>PAGINA</b>
<b>I. TABLA 1:</b> CARACTERISTICAS BÁSICAS DE LOS OJOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.	16
<b>II. TABLA 2:</b> CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DE LOS MEDICAMENTO UTILIZADOS	17
<b>III. TABLA 3:</b> NUMERO DE OJOS CON ANORMALIDADES EN CADA TEST DURANTE CADA MES DE EVALUACIÓN	18

## INDICE DE GRAFICAS

	<b>PAGINA</b>
<b>I. GRAFICA 1:</b> DISTRIBUCIÓN DE LOS OJOS SEGÚN EL PRESERVANTE INCLUIDO EN EL MEDICAMENTO ANTIGLAUCOMATOSO UTILIZADO.	19
<b>II. GRAFICA 2:</b> DISTRIBUCIÓN DE LOS OJOS SEGÚN EL MEDICAMENTO ANTIGLAUCOMATOSOS UTILIZADO.	20
<b>III. GRAFICA 3:</b> PACIENTES CON ANOMALÍAS EN LOS RESULTADOS DE CADA TEST A LO LARGO DEL ESTUDIO	21

## RESUMEN

La Enfermedad de Superficie Ocular (ESO) es un grupo de alteraciones con variedad de etiologías, síntomas y hallazgos clínicos que producen inflamación y daño en la superficie ocular. La aplicación de tratamiento tópico en forma de colirios puede favorecer la aparición de ESO. **Objetivo:** Describir los resultados de tinción con verde de lisamina, test de Schirmer y tiempo de rompimiento de lágrima para el diagnóstico de ESO en pacientes de nuevo ingreso en la clínica de glaucoma en la Unidad Nacional de Oftalmología, durante los primeros 6 meses de tratamiento anti glaucoma con base en edad, sexo, ojo afectado, número de gotas aplicadas, químico y preservante. **Tipo de estudio:** Descriptivo transversal. **Método:** Revisión de expedientes clínicos. **Resultados:** N= 36 ojos, 18 pacientes, edad  $\bar{X}$  64.28 años (DE  $\pm$  11.75),  $\bar{X}$  femenina 63.93 años (DE  $\pm$  12.33),  $\bar{X}$  masculina 65.5 años (DE  $\pm$  11). Seis ojos recibieron combinación fija anti glaucoma y 30 ojos monoterapia. **Conclusiones:** 51% (22 ojos) desarrollaron ESO después de 6 meses de tratamiento. El verde de lisamina detecta la ESO más temprano que la prueba del tiempo de rompimiento de lágrima. En la prueba de Schirmer la mayoría de pacientes presentaron anomalías desde el inicio del estudio. La frecuencia más alta se presentó en mujeres  $\bar{X}$  64 años con latanoprost una gota al día. **Recomendaciones:** Introducir el Verde de lisamina como evaluación de pacientes con tratamiento crónico de Glaucoma. Realizar estudio a largo plazo para incluir un mayor número de ojos.

**Palabras clave:** Glaucoma, Verde de Lisamina, Schirmer, Fluoresceína, Preservantes, Aparición.

## I.INTRODUCCIÓN

La superficie ocular está conformada por la córnea, el limbo y la conjuntiva. Tiene como función proteger el medio intraocular y proporcionar una correcta visión. Están en íntima relación con la película lagrimal <sup>(1)</sup>.

La enfermedad de la superficie ocular es un grupo de alteraciones con variedad de etiologías, síntomas y hallazgos clínicos que producen inflamación y daño en la superficie ocular <sup>(1)</sup>.

El ojo seco es la patología de la superficie ocular más frecuente, y afecta aproximadamente de un 10 a un 20% de la población adulta. Es producido por un grupo de enfermedades variadas que tienen como denominador común un déficit funcional de la lágrima debido a la disminución de su producción o al exceso de evaporación. Está asociado a síntomas de disconfort ocular que pueden llegar a limitar las actividades cotidianas de los pacientes afectados. La incidencia del ojo seco se ha visto aumentada en pacientes con enfermedades auto-inmunes, mujeres postmenopáusicas y en usuarios de lentes de contacto <sup>(2)</sup>.

Cuando vemos la demografía de los pacientes, vemos que el rango de edad de los pacientes con glaucoma y enfermedad de superficie ocular coexistente es de entre 46 y 86 años. Sin embargo, el ojo seco en ausencia de glaucoma tuvo predominio en mujeres con un 62%. Los pacientes caucásicos representaron el 76% del grupo, seguidos por los afroamericanos con 14%, asiáticos 5% e hispanos 5% <sup>(3)</sup>.

El glaucoma se define como una condición común ocular en la cual la presión del líquido dentro del ojo aumenta hasta un nivel que no es sano. Si no recibe tratamiento puede dañar el nervio óptico, causando pérdida de la visión e incluso ceguera. Las personas con mayor riesgo de padecer glaucoma son las personas de avanzada edad, afro-americanos, y personas con antecedentes familiares de la enfermedad. *“El glaucoma representa la primera causa de ceguera irreversible en el mundo. La Organización Mundial de la Salud consideró en el 2012 que 12.3% de la personas ciegas en el mundo tuvieron como causa el glaucoma”* <sup>(4)</sup>.

El glaucoma es una enfermedad que afecta a 2.2 millones de habitantes en Estados Unidos, de estos se reporta un 40% de pacientes con ESO asintomáticos y un 60% sintomáticos. Para el tratamiento de esta entidad, es frecuente el que se utilicen colirios oculares que contienen preservantes dentro de su fórmula, los cuales se han visto implicados en la

génesis de la enfermedad de superficie ocular<sup>(4)</sup>.

Se han estudiado la coexistencia de ambas enfermedades, determinando que aproximadamente un 11% de pacientes se diagnosticaron con ambas enfermedades. La frecuencia de la coexistencia de ambas enfermedades dependió de la edad y la etnia, en el estudio realizado en Estados Unidos, así como también del número de medicamentos que los pacientes usan<sup>(5)</sup>.

Los objetivos principales de este estudio fueron describir los resultados obtenidos de la aplicación de la tinción con verde de lisamina, el test de Schirmer y el tiempo de rompimiento de la lágrima con fluoresceína para el diagnóstico de la aparición de la ESO en los pacientes con nuevo diagnóstico de glaucoma en la clínica de glaucoma en la Unidad Nacional de Oftalmología, durante los primeros 6 meses de tratamiento.

Se realizó un estudio descriptivo, en el cual se revisaron los expedientes de los pacientes que acudieron por primera vez a la Clínica de glaucoma de la UNO y fueron diagnosticados con Glaucoma durante el periodo de enero a diciembre de 2015.

Se logró obtener una población de 50 pacientes, con ambos ojos afectados, de los cuales llegaron al final del estudio únicamente 18 pacientes.

Los principales resultados obtenidos reflejaron que el uso de las gotas para el tratamiento del glaucoma produce o empeora la enfermedad de superficie ocular en los pacientes que las usan, además que la enfermedad de superficie ocular se asocia a pacientes de la tercera edad igual que el glaucoma por lo que los pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar o empeorar la ESO con el uso de medicamentos anti glaucomatosos.

Existieron limitaciones en la realización de este estudio que incluyeron el limitado número de pacientes que cumplió con su tratamiento y que acudió a las citas mensualmente.

## II. ANTECEDENTES

### Enfermedad de superficie ocular

#### Definición

Superficie ocular definida como córnea, limbo y conjuntiva, son estructuras de epitelio estratificado escamoso no queratinizado, están en íntima relación con la película lagrimal. Si la película lagrimal no está en adecuada armonía, afectará la superficie ocular y viceversa <sup>(5)</sup>.

Sabemos que la película lagrimal tiene una estructura bilaminar (lipídica y acuosa). La película lipídica está en contacto con el aire y su función es principalmente anti evaporativa. Aquí tienen importante papel los lípidos polares producidos por las glándulas de Meibomio <sup>(6)</sup>. La superficie ocular se va a lesionar por múltiples agentes etiológicos, como lo son las infecciones, traumas, alergia, toxicidad y otras. Algunos de los mecanismos que producen la enfermedad de superficie ocular son la inestabilidad de la película lagrimal, la hiper osmolaridad, la inflamación, la apoptosis, las alteraciones de la inervación y parpadeo y la disminución del aclaramiento de la lágrima <sup>(7)</sup>.

#### Evaluación y Diagnóstico

La evaluación de pacientes con enfermedad de superficie ocular debe iniciar como toda evaluación médica, con una buena historia y descripción de los síntomas que presenta el paciente. En algunos pacientes, la sintomatología no se correlaciona con la severidad, por lo que es importante determinar también los signos. Puede existir sensibilidad reducida de la superficie ocular en pacientes ancianos sin la enfermedad de superficie ocular o en usuarios de lente de contacto. Algunos de los síntomas que pueden referir los pacientes son la resequedad, dolor, ojo rojo, fotofobia, y fatiga ocular, entre otros <sup>(8)</sup>.

En una discusión científica se determinó que los métodos más usados para el diagnóstico de enfermedad de superficie ocular son: el tiempo de ruptura de la lagrime (93%), tinción corneal (85%), evaluación de la lágrima (76%), tinciones conjuntivales (74%), y el Test de Schirmer (54%) <sup>(8)</sup>.

Para hacer el diagnóstico de la enfermedad de superficie ocular existen varios métodos, uno de ellos es el tiempo de ruptura de la lágrima que es una prueba sencilla y rápida que puede hacerse en la clínica. Representa el intervalo entre el último parpadeo y la aparición de una

mancha seca o disrupción de la película lagrimal. Se determina una prueba normal, cuando los valores en milímetros son menores de 10 <sup>(9)</sup>.

Otro de los métodos utilizados es la prueba de Schirmer mide la longitud humedecida de una tira de papel secante depositada en la conjuntiva palpebral inferior, representando la deficiencia acuosa de la lágrima. Al hacerlo sin anestesia (Schirmer I) se mide la secreción refleja de la lágrima y valores por debajo de 5.5mm a los 5 minutos son considerados patológicos y cuando se hace con anestesia (Schirmer II) se asegura de mediar la producción de la lágrima basal <sup>(10)</sup>.

Las tinciones también se emplean para el diagnóstico de la enfermedad de superficie ocular como la fluoresceína utilizada para medir el tiempo de ruptura de la lágrima, el rosa de Bengala y el verde de lisamina, se utilizan para medir el daño en la superficie ocular, la tira con el colorante se humedece y se instila en la conjuntiva bulbar. La fluoresceína se observa inmediatamente y los otros dos colorantes duran más tiempo. La fluoresceína se ve mejor con luz azul cobalto, el rosa de bengala se ve mejor con la luz verde y tiene foto toxicidad por lo que hay que lavarla antes de la exposición al sol. El verde de lisamina se tolera bien y no requiere anestesia <sup>(11)</sup>.

## **Tratamiento**

En general, el tratamiento es a base de lubricantes. Lubricantes en gotas durante el día y en ungüento durante la noche. Para el ojo seco moderado podemos incluso incluir ciclosporina tópica para el tratamiento acompañada siempre del lubricante. En los casos de ojo seco moderado está indicado el tratamiento con un corticosteroide tópico como lo es, el acetato de prednisolona, sobre todo en los pacientes que presentan signos de irritación ocular secundaria a la enfermedad de superficie ocular. En estos casos de ojo seco moderado podemos también incluir tratamiento con suplementos de ácido omega 3 para reducir la inflamación ocular y la oclusión de los puntos lagrimales inferiores con Silicón cuando sea necesario <sup>(12)</sup>.

En casos de enfermedad severa, se puede usar suero autólogo de manera tópica y oclusión de los puntos lagrimales superior e inferior de manera permanente y hasta incluso lente de contacto de vendaje cuando sea necesario <sup>(12)</sup>.

Los pacientes pueden presentar diferentes reacciones a los diferentes tipos de preservante.

## **Glaucoma**

### **Definición**

El globo ocular se comporta como una cámara fotográfica, que recibe la información proveniente del exterior, el nervio óptico es el encargado de llevar esta información desde el ojo hasta el cerebro. El glaucoma es un grupo de neuropatías ópticas agudas y crónicas progresivas, en las cuales la presión intraocular y otros factores contribuyen para algunas características, por ejemplo: pérdida adquirida de axones de las células ganglionares de la retina que llevan a atrofia del nervio óptico con defectos en el campo visual demostrables <sup>(13)</sup>.

*“El glaucoma es una enfermedad crónica que frecuentemente requiere de tratamiento a largo plazo con colirio tópico ocular hipotensivo. El uso de medicamentos anti glaucomatosos se ha asociado con Enfermedad de la Superficie Ocular”* <sup>(14)</sup>.

El nervio óptico es una estructura cilíndrica, compuesta por aproximadamente un millón de fibras nerviosas; estas fibras son las que se van perdiendo gradualmente por causa del glaucoma, y en la medida que se pierden van dejando un espacio vacío en el interior del nervio óptico denominado excavación. Ésta pérdida puede darse de forma muy rápida o lenta según el tipo de glaucoma, y sin un tratamiento oportuno y adecuado tiene como resultado final e inevitable, la ceguera <sup>(13)</sup>.

### **Evaluación y Diagnóstico**

Dentro de los síntomas que puede presentar un paciente con glaucoma están visión nublada o con halos alrededor de las luces, cefalea, fotofobia, agrandamiento de un ojo con respecto al otro, disminución del campo visual o dolor ocular; aunque a veces no produce ningún síntoma <sup>(13)</sup>.

Se trata de una enfermedad totalmente silenciosa, uno de los métodos para el diagnóstico, es una evaluación oftalmológica completa o un tamizaje en la población. El examen oftalmológico para la detección del glaucoma debe incluir por lo menos; tonometría o medición de la presión intraocular, exploración del nervio óptico y el fondo de ojo, campimetría y gonioscopía <sup>(13)</sup>.

Su causa es desconocida, sin embargo, se ha visto que cada vez más pacientes diagnosticados y tratados por glaucoma, presentan enfermedad de superficie ocular (11%). Literatura de Estados Unidos de América refiere que la incidencia de enfermedad de superficie ocular en pacientes con glaucoma es de entre un 11% hasta un 50% basado en diferentes estudios <sup>(14)</sup>. En un estudio en Brasil, se encontró que el ojo seco es más frecuente en los pacientes con glaucoma que aquellos sin glaucoma (16.5% VS 5.6%,  $p < 0.0001$ ) <sup>(2)</sup>.

## **Tratamiento**

La decisión de cuándo dar tratamiento para el glaucoma o para la prevención de éste, no es simple. No se puede simplemente seguir un algoritmo para los pacientes, sino que se debe individualizar a cada paciente, tomando en cuenta los factores de riesgo de éste, la edad, el sexo, la raza, los síntomas y las características anatómicas del nervio óptico <sup>(13)</sup>.

La mayoría de medicamentos para glaucoma se administran de manera tópica. La decisión de que tratamiento iniciar, depende, no sólo del tipo de glaucoma, pero también de la historia médica de cada paciente. Se debe instruir muy bien a los pacientes sobre los posibles efectos adversos que pueden esperar, interacciones y la forma de administración de cada uno de los medicamentos. La eficacia de la terapia debe monitorizarse y hacer cambios en el régimen según lo vaya necesitando el paciente <sup>(12)</sup>.

Existen varios medicamentos disponibles en el mercado para el tratamiento del glaucoma, entre los que figuran, los Beta-bloqueadores, Los alfa-2-agonistas, los análogos de prostaglandinas, los mióticos, los agentes osmóticos y los inhibidores de la anhidrasa carbónica <sup>(15)</sup>.

Aparte de la terapia con medicamentos tópicos y sistémicos se puede ofrecer también tratamiento con láser como lo es la trabeculoplastia, crioablación con láser e iridoplastia con láser.

Otras opciones de tratamiento pueden ser la trabeculectomía, uso de metabolitos en las cirugías filtrantes (5-Fluoracilo, mitomicina C), y mini shunts <sup>(12)</sup>.

## **Test de Schirmer**

Consiste en medir la producción de lágrima al insertar una tira de papel filtro en el margen palpebral inferior. Dejarlos ahí durante 5 minutos. Para leer el resultado se observa hasta que nivel llega lo húmedo del papel y se lee en milímetros. El uso de un anestésico tópico asegura que solo se mide la secreción basal de lágrima y no el lagrimeo reflejo por la presencia del papel en el ojo <sup>(16)</sup>.

Un resultado normal significa 10 milímetros o más de humedad del papel filtro. Un resultado inferior a 5 milímetros confirma el diagnóstico de ojo seco y un resultado de entre 6 y 10 milímetros sugiere pero no confirma el diagnóstico <sup>(17)</sup>.

## **Tiempo de rompimiento de la lagrima**

Es la medida del tiempo que hay entre cada parpadeo, el resultado normal esperado es de 10 segundos <sup>(18)</sup>.

El parpadeo refresca la película lagrimal sobre la superficie ocular, si la película lagrimal es anormal no se va a poder adherir adecuadamente al ojo, se va a disolver rápido produciendo un parpadeo más frecuente de lo normal, para tratar de restaurar y mantener una película lagrimal apropiada sobre la superficie ocular <sup>(18)</sup>.

## **Tinción con verde de lisamina**

Una gota o una tira de papel con la tinción es colocada en el ojo y la superficie ocular se observa bajo luz blanca. El resultado normal esperado es que no ocurra tinción de la superficie ocular <sup>(19)</sup>.

La tinción con el verde de lisamina revela daño a la córnea y al epitelio conjuntival <sup>(19)</sup>.

## **Preservantes**

### **Cloruro de Benzalconio**

El efecto aditivo del Cloruro de Benzalconio (BAK) puede predisponer a desarrollar enfermedad de superficie ocular, por tener propiedades de componente de amonio con surfactante catiónico, el BAK actúa en los microorganismos alterando la permeabilidad de la membrana celular y causando la lisis de contenido citoplasmático <sup>(20)</sup>.

Es el preservante más comúnmente utilizado en los medicamentos antiglaucomatosos, es bacteriostático y bactericida evitando la contaminación y colonización de la botella. No es selectivo en cuanto a su acción en las membranas celulares por lo que también afecta la membrana celular humana. También se ha demostrado que aumenta la penetrancia de algunos medicamentos en la córnea causando una separación del epitelio celular <sup>(21)</sup>.

Es un preservante que puede producir apoptosis celular en una concentración de 0.001 por ciento y puede producir necrosis en concentraciones de 0.015 a 0.020 por ciento <sup>(11)</sup>.

### **Policuaternium-1 (POLYQUAD ®)**

El policuaternium-1 es un preservante de tipo detergente derivado del BAK, pero es una molécula mucho más grande, como resultado no se internaliza en las células epiteliales de la córnea y no produce tanto daño como lo hace el BAK. Se formuló inicialmente como preservante en la solución de almacenamiento de los lentes de contacto. Se formuló para poder evitar el efecto de adhesión al lente de contacto que tenían los preservantes como el BAK <sup>(22)</sup>.

A pesar de que es un detergente, el Polyquad ® tiene propiedades únicas que lo distinguen del BAK. Las células bacterianas lo atacan, mientras que las células del epitelio corneal tienden a repelerlo <sup>(23)</sup>.

A pesar de que se ha demostrado que el Polyquad ® es mucho menos tóxico para las células de la superficie corneo-conjuntival que el BAK, también se ha demostrado que altera la estabilidad de la pared celular de las bacterias, pero no de las células epiteliales de la córnea <sup>(24)</sup>.

### **III. OBJETIVOS**

#### **General**

Describir los resultados obtenidos de la aplicación de la tinción con verde de lisamina, el test de Schirmer y el tiempo de rompimiento de la lágrima con fluoresceína para el diagnóstico de la aparición de la ESO en los pacientes de nuevo ingreso durante el año 2015 en la clínica de glaucoma en la Unidad Nacional de Oftalmología, durante los primeros 6 meses de tratamiento.

#### **Específicos**

Describir las características de los pacientes con problema de enfermedad de superficie ocular con base en edad, sexo, ojo afectado.

Describir las características de los pacientes con problema de enfermedad de superficie ocular con base en el número de gotas para el tratamiento de glaucoma aplicadas en 24 horas, duración del tratamiento, químico y preservante utilizado.

## IV. MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de diseño general del estudio:

- Estudio descriptivo

### Población o Universo:

- Todos los expedientes de los pacientes de primer ingreso para tratamiento en la clínica de Glaucoma durante un período de un año (2015) en la Unidad Nacional de Oftalmología.

### Selección y tamaño de la muestra

- Totalidad de expedientes de pacientes que acudieron como primera consulta a la Clínica de Glaucoma de la Unidad Nacional de Oftalmología durante el año 2015 y completaron su evaluación durante los siguientes 6 meses de iniciado el tratamiento anti glaucoma. N= 36 ojos.

### Unidad de análisis:

- Unidad primaria de muestreo: Numero de Registros clínicos de pacientes con diagnostico nuevo de Glaucoma que fueron atendidos en la clínica de glaucoma de la UNO durante el periodo de enero a diciembre de 2015.
- Unidad de Información: Expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico nuevo de Glaucoma que fueron atendidos en la clínica de glaucoma de la UNO durante el periodo de enero a diciembre de 2015 incluidos en el estudio.
- Unidad de Análisis: Datos epidemiológicos clínicos y terapéuticos registrados en el expediente clínico de los pacientes incluidos en el estudio. (Edad, Sexo, Numero de gotas utilizadas en 24 horas, Tiempo de uso del medicamento y Ojo estudiado)

### Criterios de Inclusión y Exclusión

#### Criterios de inclusión:

- Expediente de pacientes de primer ingreso para tratamiento en la Clínica de Glaucoma en la Unidad Nacional de oftalmología desde enero a diciembre del año 2015.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con problema de Enfermedad de superficie ocular previa o tratamiento para ésta.
- Pacientes que utilizan gotas para el Glaucoma previo a su primera consulta a la Unidad Nacional de Oftalmología.
- Todo paciente que durante el tiempo del estudio sea sometido a un procedimiento quirúrgico como tratamiento adicional para glaucoma.
- Todo paciente que no haya cumplido con el tratamiento como se le indicó en su consulta

**Variables:**

- Número de gotas utilizados por el paciente en 24 horas
- Tiempo de uso de los medicamentos (mayor o menos a 3 meses)
- Edad del paciente (rangos)
- Sexo del paciente (femenino o masculino)
- Ojo estudiado (derecho o izquierdo)
- Químico utilizado
- Preservante agregado a cada medicamento
- Verde de Lisamina
- Tiempo de rompimiento de la lagrima
- Test de Schirmer

**Operacionalización de las variables:**

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Gotas	f. Partícula de cualquier líquido de forma esferoidal.	Dato del número de gotas anti glaucomatosas que el paciente utiliza en 24 horas	Cuantitativa	Razón	Número

Tiempo	m. Duración de las cosas sujetas a mudanza <sup>(10)</sup>	Datos del tiempo de uso del medicamento anti glaucomatoso registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa	Razón	1 mes 2 meses 3 meses 4 meses 5 meses 6 meses
Edad	f. Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. <sup>(10)</sup>	Dato de edad registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa	Razón	Años
Sexo	m. Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo. Sexo masculino, femenino. <sup>(10)</sup>	Dato del sexo del paciente registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Ojo	m. Órgano de la vista en el hombre y en los animales. <sup>(10)</sup>	Dato registrado en el expediente clínico sobre el ojo que se está evaluando.	Cualitativa	Nominal	OD OS OU
Químico	Sustancia que por ningún procedimiento puede separarse o descomponerse en otras sustancias más sencillas. <sup>(10)</sup>	Dato registrado en el expediente clínico sobre el químico que contiene las gotas que usa el paciente.	Cualitativa	Nominal	Timolol Brimonidina Timolol + Dorzolamida

Preservante	m. Sustancia que añadida a ciertos productos sirve para conservarlos sin alterar sus cualidades.	Dato registrado en el expediente clínico sobre el conservante que contienen las gotas que utiliza el paciente.	Cualitativa	Nominal	Cloruro de Benzalconio Polyquad Purite Perborato Sódico
Verde de Lisamina	Tinción de la superficie ocular que mide el daño en la superficie ocular.	Dato registrado en el expediente clínico sobre el resultado del Test.	Cualitativa	Nominal	Tinción No Leve Moderado Severo
Tiempo de rompimiento de la lagrimea	Intervalo entre el último parpadeo y la aparición de una mancha seca o disrupción de la película lagrimal.	Dato registrado en el expediente clínico sobre el resultado del Test.	Cuantitativa	Razón	Segundos

Test de Schirmer	Mide la longitud de humedad de una tira de papel secante depositada en la conjuntiva palpebral inferior.  El uso de anestesia asegura que solo se está midiendo la secreción lagrimal basal.	Dato registrado en el expediente clínico sobre el resultado del Test.	Cuantitativa	Razón	Milímetro
------------------	--	---	--------------	-------	-----------

**Instrumentos utilizados para la recolección de información:**

- Número de registro de cada paciente
- Expediente de cada paciente
- Hoja de recolección de datos

**Procedimiento de recolección y registro de datos:**

- Se solicitó autorización para la revisión de los expedientes de cada paciente.
- Se revisaron los expedientes recopilando los siguientes datos: Edad, sexo, numero de gotas utilizadas en 24 horas, tiempo de uso del medicamento y ojo estudiado
- Se consignaron los datos en la hoja de recolección de datos preparada para recolectarlos.
- Se tabularon los datos en Epi Info 6.0.
- Se analizaron los resultados obtenidos con estadística descriptiva obteniendo incidencias, medias, medianas, desviaciones estandar y porcentajes.
- Se realizó el informe final con los datos obtenidos.

### **Procedimiento para garantizar aspectos éticos de la investigación:**

- El estudio realizado se clasifico en la categoría 1 de la clasificación de ética, ya que en este estudio se respetaron los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía al utilizar únicamente técnicas observacionales, no se invadió la intimidad de los pacientes que formaron parte del estudio y se mantuvo el anonimato.

### **Procedimiento de Análisis de los resultados:**

- Los datos se ingresaron y analizaron en Epi Info 6, se obtuvieron frecuencias simples y porcentajes.
- Se tabularon los datos obtenidos sobre los hallazgos en la superficie ocular en Epi info, así como también se tabularon los datos obtenidos a propósito de las características del paciente evaluado y el ojo evaluado, por medio de promedios y porcentajes
- Se hizo la interpretación de los resultados para determinar si existe diferencia entre los hallazgos obtenidos con las diferentes pruebas empleadas para determinar los cambios en la superficie ocular de los ojos evaluados, utilizando estadística descriptiva con incidencias, medias, porcentajes y desviaciones estándar.

## V. RESULTADOS

**TABLA 1:**

**CARACTERISTICAS BASICAS DE LOS OJOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO**

**N= 36 ojos**

CARACTERISTICAS		Porcentaje
<b>EDAD PROMEDIO <math>\bar{X}</math> (<math>\pm</math>DE)</b>	64.28 $\pm$ (11.75)	
MASCULINO	65.5 $\pm$ (11)	
FEMENINO	63.93 $\pm$ (12.33)	
<b>SEXO</b>		
FEMENINO	28	77.78 %
MASCULINO	8	22.22 %
<b>OJO</b>		
DERECHO	18	50 %
IZQUIERDO	18	50 %

Boleta de recolección de datos de pacientes con diagnostico nuevo de Glaucoma atendidos en la clínica de glaucoma de la UNO durante el periodo de enero a diciembre de 2015

**TABLA 2:****CARACTERISTICAS BASICAS DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS**

<b>PRESERVANTES</b>		
CLORURO DE BENZALCONIO	34	94.44 %
POLYQUAD	2	5.56 %
<b>MEDICAMENTO</b>		
TIMOLOL GEL	7	19.44 %
TIMOLOL + DORZOLAMIDA (COMBINACION FIJA)	4	11.11 %
LATANOPROST	18	50 %
TRAVOPROST	4	11.11 %
BRINZOLAMIDA	1	2.79 %
TRAVOPROST + TIMOLOL (COMBINACION FIJA)	2	5.55 %
<b>PRESENTACION DE MEDICAMENTO</b>		
SIMPLE	30	83.33 %
COMBINACION FIJA	6	16.67 %
<b>GOTAS UTILIZADAS DURANTE EL DIA</b>		
UNA	29	80.56 %
DOS	7	19.44 %

Boleta de recolección de datos de pacientes con diagnóstico nuevo de Glaucoma atendidos en la clínica de glaucoma de la UNO durante el periodo de enero a diciembre de 2015

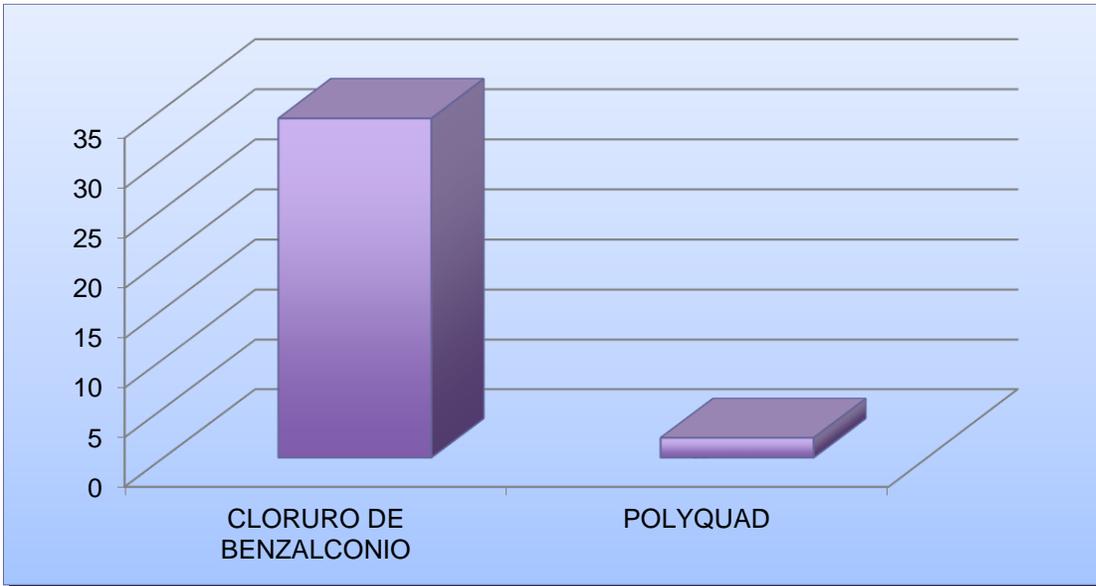
**TABLA 3:****NUMERO DE OJOS CON ANORMALIDADES EN CADA TEST DURANTE CADA MES DE EVALUACION**

	Inicio	1 mes	2 me- ses	3 me- ses	4 me- ses	5 me- ses	6 meses
SCHIRMER	17	17	19	22	22	26	26
TIEMPO DE ROMPIMIENTO DE LA LAGRIMA	14	15	16	18	26	30	30
TINCION CON VERDE DE LISA- MINA	16	16	22	28	34	34	36

Boleta de recolección de datos de pacientes con diagnostico nuevo de Glaucoma atendidos en la clínica de glaucoma de la UNO durante el periodo de enero a diciembre de 2015

**GRAFICA 1:**

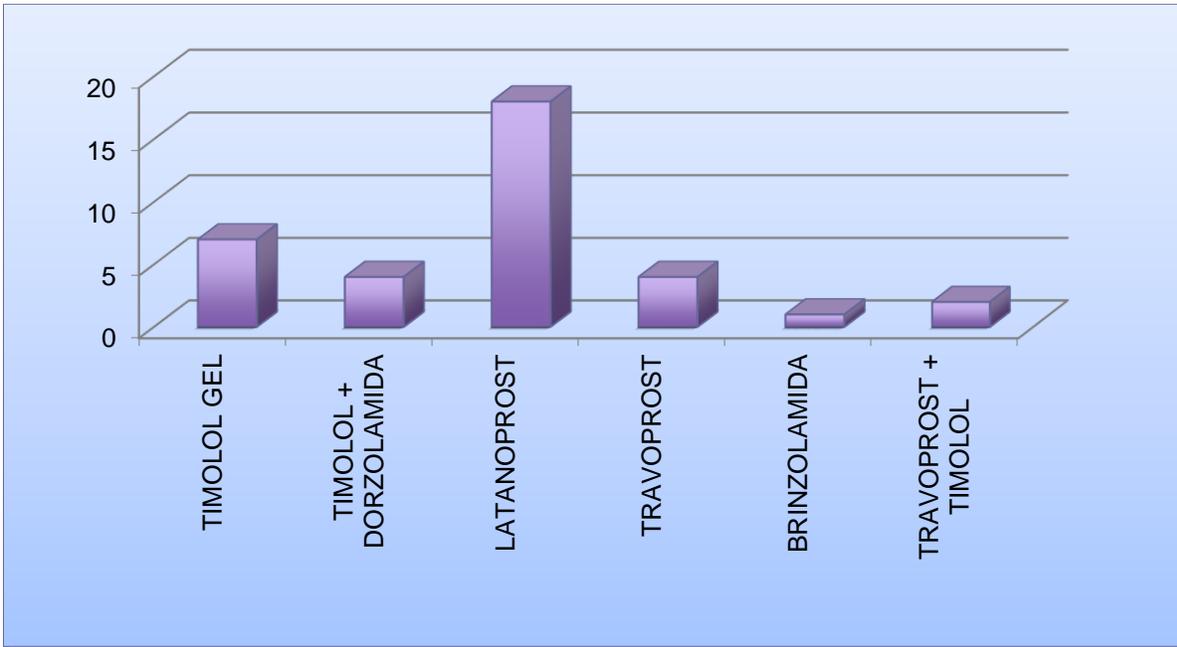
**DISTRIBUCION DE LOS OJOS SEGÚN EL PRESERVANTE INCLUIDO EN EL MEDICAMENTO ANTIGLAUCOMATOSO UTILIZADO**



Boleta de recolección de datos de pacientes con diagnóstico nuevo de Glaucoma atendidos en la clínica de glaucoma de la UNO durante el periodo de enero a diciembre de 2015

**GRAFICA 2:**

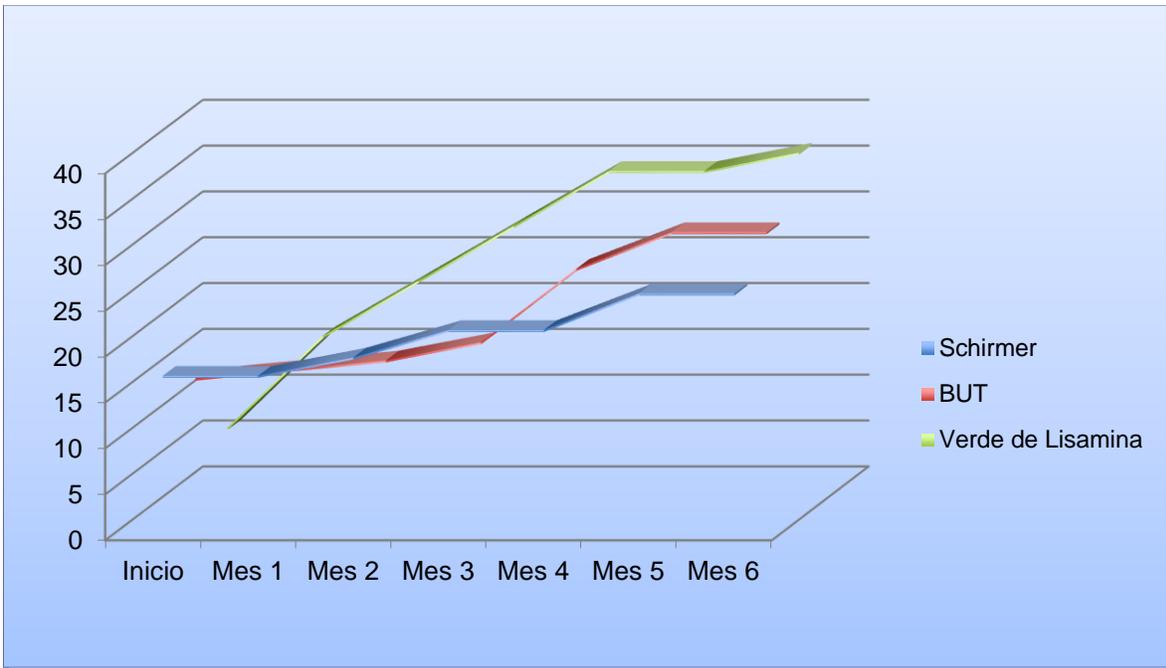
**DISTRIBUCION DE LOS OJOS SEGÚN EL MEDICAMENTO ANTIGLAUCOMATOSO UTILIZADO**



Boleta de recolección de datos de pacientes con diagnóstico nuevo de Glaucoma atendidos en la clínica de glaucoma de la UNO durante el periodo de enero a diciembre de 2015

**GRAFICA 3:**

**PACIENTES CON ANOMALIAS EN LOS RESULTADOS DE CADA TEST A LO LARGO DEL ESTUDIO**



Boleta de recolección de datos de pacientes con diagnostico nuevo de Glaucoma atendidos en la clínica de glaucoma de la UNO durante el periodo de enero a diciembre de 2015

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En la aparición de la enfermedad de superficie ocular secundaria al uso de medicamentos antiglaucomatosos, la prueba de Schirmer no fue muy útil ya que la mayoría de pacientes presentaron anomalías en el resultado de la prueba desde el inicio del estudio y sus valores fueron muy variables a lo largo de los seis meses de seguimiento. El adulto mayor desarrolla más ojo seco que el resto de población. Esto pudo depender de varios factores, entre ellos: el grado de anestesia del ojo previo a la realización de la prueba, la edad de los pacientes de la Clínica de Glaucoma, que son por lo general personas de la tercera edad con promedio de edad de 64 años y la calidad de lagrima del paciente. Aunque la prueba de Schirmer es una alternativa para el diagnóstico de la enfermedad de superficie ocular, es un método que ha perdido sensibilidad para el diagnóstico, lo cual concuerda con la literatura revisada <sup>(25)</sup>.

El tiempo de rompimiento de lagrima (BUT) sí fue útil para la detección de la enfermedad de superficie ocular, pero no detectó a pacientes con la enfermedad hasta el cuarto mes de haber iniciado el tratamiento con anti glaucomatoso, independientemente del número de gotas que se utilizaron en el día.

La tinción con verde de lisamina detectó los casos de ESO de manera temprana, al primer mes de tratamiento anti glaucomatoso. De acuerdo con la literatura, es una tinción que se adhiere a las áreas secas de la córnea en apenas cinco segundos, indicando el compromiso del epitelio corneal. El verde de lisamina también tiñe células que están en etapas tempranas de daño conjuntival y epitelial de la córnea, lo que explicaría porque detecta las ESO más tempranamente que el tiempo de rompimiento de lágrima y el test de Schirmer <sup>(26)</sup>.

Existe evidencia que la exposición crónica al cloruro de benzalconio (BAK) tiene efectos dañinos, sin embargo, aún es el preservante más comúnmente utilizado comercialmente en todos los colirios oftalmológicos, incluida la terapia anti glaucoma.

Los productos de glaucoma contienen BAK a diferentes concentraciones, el latanoprost utilizado en este estudio contiene la concentración más alta de BAK (0.02%) encontrada en el mercado, por lo que generalmente predispone a más muerte celular en el epitelio corneal que el uso de otros análogos como el travaprost que no contiene BAK. <sup>(17)</sup> Sin embargo, existen estudios que respaldan el uso de latanoprost por la mejor tolerabilidad ocular

comparado con travaprost y bimatoprost <sup>(27)</sup>.

En la clínica de Glaucoma de la Unidad Nacional de Oftalmología la población predominante de consulta es la femenina, representando un 64%. Eso podría haber influido en que del 58% de casos que desarrollaron ESO, durante los 6 meses de duración del estudio, el 80%, pertenecen al sexo femenino y que del 80% de los que no desarrollaron ESO, son del sexo masculino. <sup>(28) (29)</sup>

De las tres pruebas que se utilizaron para medir y detectar la ESO, la que hizo la detección más temprana fue el verde de lisamina, ya que los pacientes presentaban alteración en el test de Schirmer, por la edad y la prevalencia de pacientes femeninas en su mayoría, desde el inicio del estudio, y el BUT detecto la enfermedad hasta después de cuatro meses de estudio.

La ESO es frecuente y debe ser tratada temprano porque es una población con riesgo por ser femeninos de la tercera edad con incidencia de ESO más alta y por el uso de medicamentos que contienen preservantes como el BAK a tal concentración.

Luego de obtenidos y tabulados los datos, no se pudo aplicar ningún tratamiento estadístico en este estudio, dado el diseño del mismo, ya que con casillas con cero datos u observaciones menores de cinco datos se invalida cualquier tratamiento estadístico que podamos realizar.

## 6.1 Conclusiones

- 6.1.1 De los 50 pacientes que fueron tomados inicialmente en el estudio, únicamente 18 completaron el estudio.
- 6.1.2 El 51 % de los ojos desarrollaron Enfermedad de Superficie Ocular a los 6 meses de tratamiento.
- 6.1.3 La tinción con verde de lisamina detecta la enfermedad de superficie ocular más tempranamente (en menos de 1 mes) luego de iniciar tratamiento con medicamento anti glaucomatoso que los otros test utilizados.
- 6.1.4 La prueba del tiempo de rompimiento de lágrima detectó la enfermedad de superficie ocular en los pacientes que iniciaron con tratamiento anti glaucomatoso luego de cuatro meses de iniciado el tratamiento.
- 6.1.5 La prueba de Schirmer no fue muy útil, ya que la mayoría de pacientes presentaron anomalías en el resultado de la prueba desde el inicio del estudio.
- 6.1.6 Debido a que únicamente se utilizaron 2 gotas al día. No se demostró que tuviese una relación con el apareamiento de la ESO.
- 6.1.7 La población que más desarrollo la enfermedad de superficie ocular durante el estudio fueron mujeres con promedio de edad de 64 años que utilizaron latanoprost empleando una gota al día.

## **6.2 Recomendaciones**

- 6.2.1 Introducir el uso de Verde de Lisamina para la evaluación rutinaria en pacientes con uso crónico de medicamentos para Glaucoma.
- 6.2.2 Se debe dar tratamiento inmediato a los pacientes que inicien signos y síntomas de enfermedad de superficie ocular.
- 6.2.3 Fortalecer el tratamiento de la Enfermedad de Superficie Ocular con uso de lubricantes, inmunomoduladores y tapones para los puntos lagrimales según los casos.
- 6.2.4 Realizar estudio a largo plazo para incluir a un mayor número de ojos y poder así llegar a conclusiones más exactas.
- 6.2.5 Prestar atención a las causas de abandono de pacientes para tomar medidas apropiadas.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oguz H. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012 May [cited 2014 Jan 29];153(5):1003; author reply 1003-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22516154>
2. Leung EW, Medeiros F a, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2008;17(5):350–5.
3. Mathews PM, Ramulu PY, Friedman DS, Utine CA, Akpek EK. Evaluation of ocular surface disease in patients with glaucoma. *Ophthalmology* [Internet]. Elsevier; 2013 Nov 1 [cited 2016 Aug 26];120(11):2241–8. Available from: <http://www.aaojournal.org/article/S0161642013003308/fulltext>
4. Antonio PZJ. El Control del glaucoma en América Latina [Internet]. *Vision2020La.Wordpress.Com*. 2013 [cited 2014 May 28]. p. 1–6. Available from: <http://vision2020la.wordpress.com/2013/03/26/1521/>
5. Stewart WC, Stewart JA, Nelson LA. Ocular surface disease in patients with ocular hypertension and glaucoma. *Curr Eye Res*. 2011;36(5):391–8.
6. Diaz Valle D, Benitez del Castillo Sanchez JM. *Superficie\_ocular\_y\_cornea\_1.pdf*. Barcelona: Oscar Gris Castellon; 2008;29.
7. Kocabeyoglu S, Mocan MC, Bozkurt B, Irkec M. Effect of artificial tears on automated visual field testing in patients with glaucoma and dry eye. *Can J Ophthalmol* [Internet]. Elsevier; 2013 Apr 1 [cited 2016 Aug 26];48(2):110–4. Available from: <http://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008418212005042/fulltext>
8. McGinnigle S, Naroo S a, Eperjesi F. Evaluation of dry eye. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 2012 [cited 2014 Feb 19];57(4):293–316. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22726587>
9. Chen JJ, Rao K, Pflugfelder SC. Corneal epithelial opacity in dysfunctional tear syndrome. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2009 Sep [cited 2014 Mar 9];148(3):376–82. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2740942&tool=pmcentrez&endertype=abstract>
10. Lloves M. Conceptos actuales en ojo seco. Del Síndrome a la Enfermedad. [Internet]. 2004. p. 11. Available from: <http://www.oculab.com/ficheros/ojoseco.pdf>
11. Yalvaç IS, Gedikoğlu G, Karagöz Y, Akgün U, Nurözler A, Koç F, et al. Effects of antiglaucoma drugs on ocular surface. *Acta Ophthalmol Scand*. 1995;73(3):246–8.

12. Gómez, D. (1999). Tratamiento del glaucoma. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 23(1), 1-6.  
<http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/199901-1.pdf>
13. Smith M, Doyle J. Clinical examination of glaucoma. Ophthalmology London: Mosby [Internet]. 1999 [cited 2014 Jun 18]; Available from: <http://medtextfree.wordpress.com/2011/04/05/chapter-213-clinical-examination-of-glaucoma/>
14. Costa VP. Repercusiones en el Tratamiento Médico Del Glaucoma, Enfermedad de la Superficie Ocular: Perspectiva y Manejo | VISIÓN 2020 en WordPress.com. 2013;5:13–4. Available from: <http://vision2020la.wordpress.com/2013/03/26/repercusiones-en-el-tratamiento-medico-del-glaucoma-enfermedad-de-la-superficie-ocular-perspectiva-y-manejo/>
15. Steven P, Cursiefen C. [Glaucoma and dry eye: Current concepts and future perspectives]. *Ophthalmologe* [Internet]. 2013;110:1155–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24129917>
16. Mah FS. Advances in the Diagnosis and Management of OSD. *Glaucoma Today*. 2011;Early Summ:4.
17. Villani E, Sacchi M, Magnani F, Nicodemo A, Williams SEI, Rossi A, et al. The ocular surface in medically controlled glaucoma: An in vivo confocal study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(3):1003–10.
18. Johnson&Johnson T vision care institute of. Estudio de la película lagrimal. 2009;45–56.
19. Baudouin C. The Ocular Surface in Glaucoma. *Cornea*. 2009;28(Suppl 1):S14–9.
20. De Saint Jean M, Brignole F, Bringuier AF, Bauchet A, Feldmann G, Baudouin C. Effects of benzalkonium chloride on growth and survival of Chang conjunctival cells. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(3):619–30.
21. Equipo de redacción de IQB. Cloruro de benzalconio. 2010.
22. Whitson JT. Glaucoma Drugs and The Ocular Surface Research is seeking to understand what additional roles preservatives may serve beyond protecting the medication itself . 2016;
23. Ammar DA, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride- or polyquad-preserved fixed combination glaucoma medications on human trabecular meshwork cells. *Mol Vis*. 2011;17(July):1806–13.
24. Liang H, Brignole-Baudouin F, Pauly A, Riancho L, Baudouin C. Polyquad-preserved

- travoprost/timolol, benzalkonium chloride (BAK)-preserved travoprost/timolol, and latanoprost/timolol in fixed combinations: A rabbit ocular surface study. *Adv Ther.* 2011;28(4):311–25.
25. Batra R, Tailor R, Mohamed S. Ocular surface disease exacerbated glaucoma: optimizing the ocular surface improves intraocular pressure control. *J Glaucoma* [Internet]. 2014;23(1):56–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22828007>
  26. Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: Implications for the treatment of glaucoma. Vol. 86, *Acta Ophthalmologica*. 2008. p. 716–26.
  27. Parrish RK, Palmberg P, Sheu W-P. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: *Am J Ophthalmol* [Internet]. Elsevier; 2003 May 1 [cited 2016 Aug 30];135(5):688–703. <http://www.ajo.com/article/S0002939403000989/fulltext>
  28. Estadística U nacional de O. Reporte estadístico. 2015.
  29. Unidad Nacional de Oftalmología D de E. Reporte estadístico. 2016.

## VIII. ANEXOS

### Anexo 1: Hoja recolectora de datos

Registro:                      Edad:                      Sexo:                      Numero de Gotas que usa en el día:

Preservantes:

	Test de Schirmer		Tiempo de ruptura de lagrima		Verde de Lisamina	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Inicial	OD	OS	OD	OS	OD	OS
1 mes	OD	OS	OD	OS	OD	OS
2 meses	OD	OS	OD	OS	OD	OS
3 meses	OD	OS	OD	OS	OD	OS
4 meses	OD	OS	OD	OS	OD	OS
5 meses	OD	OS	OD	OS	OD	OS
6 meses	OD	OS	OD	OS	OD	OS

**Anexo 2: Hoja recolectora de datos de los expedientes**

Paciente	Primera visita			1 mes		
	Schirmer	TRL	Verde Lisamina	Schirmer	TRL	Verde Lisamina
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						

## PERMISOS DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“ENFERMEDAD DE SUPERFICIE OCULAR ESTUDIO COMPARATIVO DE TRES MÉTODOS DE DETECCIÓN DE ENFERMEDAD DE SUPERFICIE OCULAR EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE GLAUCOMA EN LA UNIDAD NACIONAL DE OFTALMOLOGIA”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.